



Ciências metabólicas. Progresso e sucesso (*)

João Gomes-Pedro, Aguiinaldo Cabral, Teresa Tasso, Filomena Eusébio, Ana Gaspar

Clínica Universitária de Pediatria - Hospital de Santa Maria

Não existe melhor paradigma da evolução científica com a projecção clínica inerente que o das Ciências Metabólicas Pediátricas.

Em 2006 ousamos apelidar, assim, esta tão importante Disciplina das Doenças Metabólicas, dado que não são só hoje os bioquímicos e geneticistas, conjuntamente com os clínicos, os profissionais envolvidos na infinita complexidade das Doenças hereditárias de base metabólica ou molecular.

Associam-se hoje àqueles os filósofos, os peritos da Ética, os juristas, os sociólogos, os gestores dos seguros, os farmacêuticos, os educadores, entre outros.

A investigação em Ciências Metabólicas é hoje um imperativo, designadamente na convergência entre as Ciências Básicas e a Clínica.

É também paradigma do espectro adicional necessário para uma boa Educação Médica Pediátrica a formação na área das Ciências Metabólicas, numa abrangência que vai da Bioquímica à Genética e da Ética à educação de atitudes, de que é expressão significativa a intervenção familiar.

O ensino-aprendizagem das Ciências Metabólicas tem evoluído extraordinariamente, a par da investigação.

A expressão numérica da galopante evolução científica é bem patente.

As doenças genéticas com uma base molecular precisa não passavam de 100 em 1970 enquanto hoje são cerca de 2000.

Enquanto em 1980 só 500 genes tinham localização conhecida nos vários cromossomas, vinte anos depois era anunciado o primeiro mapa cromossómico, onde se contavam já 32000 genes.

A análise do ADN permite hoje identificar mais de 1500 doenças de transmissão mendeliana.

Num quarto de século, passámos da fórmula “Dá-me as tuas células (fibroblastos, células do líquido amniótico ou do tecido coriônico) e dir-te-ei o que tens” para a de “Dá-me o teu ADN e eu digo-te o que vais ter”.

A complexidade aumenta numa proporção incomensurável quando a etiologia da doença é multifactorial.

Associadamente, nesta multifactorialidade, existem os determinantes biológicos e os determinantes ambientais, que se combinam numa permeabilidade quase infinita.

É expressão desta interacção a aterosclerose que, como sabemos, é responsável por 35% da mortalidade adulta.

A patogénese biológica envolve a função endotelial, a coagulação, a trombólise, as citocinas, os radicais livres, as moléculas de adesão, os factores de crescimento, a mioproliferação, etc.

Conhecemos, por outro lado, os factores ambientais ligados à alimentação, ao estilo de vida, ao álcool e ao fumo.

Como gerir, em termos psicossociais, uma predição cada vez melhor conhecida?

Como apoiar cada doente que pode conhecer as suas probabilidades de adoecer e de morrer na sua vida relacional, na sua vida laboral, na sua resiliência?

Os oncogenes, tal como no cancro do cólon, podem fazer subir as probabilidades de risco 90% ou mesmo mais.

Nesta situação, porém, a prevenção é possível realizando colonoscopias sucessivamente atempadas.

Situação distinta, porém, é a de quem é portador, por exemplo, de um gene ApoE no cromossoma 19, determinante de uma doença de Alzheimer, para a qual não existe prevenção remedial.

O dogma central de patologia humana ou animal poderá ser assim definido: o ADN gera o ARN, o ARN gera a proteína, a proteína pode gerar o defeito, o defeito interage com o ambiente e a disfunção pode surgir.

É neste contexto que Scriver, personalidade impar das “Doenças Metabólicas”, intitula assim o seu artigo escrito em 2004 “Depois do genoma – o fenoma”?

Esta questão envolve o grande mistério do *Homo sapiens*, porventura ainda longe de estar desvendado pelas ciências metabólicas que tanto têm contribuído para clarificar a cascata biológica que envolve o “metaboloma”, o “proteoma” e o “transcriptoma”.

É esta cascata que transforma o *Homo sapiens* em *Homo modificans* e lhe garante uma individualidade fenotípica.

Recebido: 25.06.2006
Aceite: 27.06.2006

Correspondência:
Clínica Universitária de Pediatria
Hospital de Santa Maria
Av. Prof. Egas Moniz
1649-035 Lisboa
E-mail: gomes.pedro@hsm.min-saude.pt

O fenoma, afinal, representa o conjunto das diferentes expressões fenotípicas antecipatórias do quem é quem, globalizado enquanto indivíduo depois de assumidas as sucessivas cargas compartimentais desde a molécula à organela, da organela à célula, da célula ao tecido, do tecido ao órgão, do órgão ao sistema ou ao aparelho, do aparelho à pessoa.

Os denominados “erros inatos do metabolismo” foram o grande desafio que nos proporcionou descobrir melhor a ordem maravilhosa da natureza viva.

Sabemos hoje bem que o organismo humano é um produto de uma longa história de consertos genómicos, de interações biológicas, de evoluções adaptativas, de expressões fenómicas.

De Mendel a Darwin, de Darwin a Garrod, de Garrod a Scriver, de Scriver a cada um de nós, investigador ou clínico, a evidência científica confronta, cada vez mais, a coerência no desafio de explicar as fronteiras entre a ordem e o caos.

Tudo isto poderá explicar, afinal, onde pode residir, cada vez mais, a sabedoria clínica representada pelo velho aforismo de há pelo menos três séculos: “é muito mais importante saber que espécie de doente tem uma certa doença do que saber que espécie de doença tem um certo doente”.

O conhecimento bioclínico é o que permite hoje saber cumprir o velho ditado de que “se queres matar a fome a alguém não lhe dês um peixe mas ensina-o a pescar”.

É este o desafio para todos nós que temos responsabilidades docentes.

Estamos a celebrar, neste ano de 2006, os trinta anos da criação do “Centro de Metabolismos e Genética”, agora chamado de “Centro de Patogénese Molecular”, sito na Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa.

Deste aniversário faz necessariamente parte a justa homenagem a três grandes figuras nacionais que engrandeceram e engrandecem a história das Ciências Metabólicas em Portugal.

Maria de Lourdes Levy, Carlos Silveira e Regina Portela representam, exemplarmente, esta história.

Descreveremos, sumariamente, os passos da História que tão significativamente são, também, história de cerca de 40 anos da Clínica Universitária de Pediatria do Hospital de Santa Maria.

1965 – Primeira criança diagnosticada com fenilcetonúria.

1968 – Criação da Consulta de Encefalopatias.

1975 – Criação da Unidade de Doenças Metabólicas no Serviço de Pediatria do Hospital de Santa Maria.

Primeiro curso intensivo para detecção de aminoacidopatias, realizado no Instituto Ricardo Jorge.

1976 – Criação do Centro de Metabolismos e Genética da Universidade de Lisboa (iniciativa do Laboratório de Bioquímica da Faculdade de Farmácia e da Unidade de Doenças Metabólicas do Serviço de Pediatria).

1979 – Criação do Instituto de Genética Médica no Porto que

proporcionou o início do Diagnóstico Precoce – PKU e hipotiroidismo.

1984 – A Unidade de Doenças Metabólicas da Clínica Universitária de Pediatria do Hospital de Santa Maria passou a ser referência para a Zona Sul e Ilhas, designadamente para o diagnóstico e tratamento da PKU e hiperfenilalaninémias.

1990 – O Centro de Metabolismos e Genética passa a Centro de Patogénese Molecular, Unidade Plurianual da FCT com edifício próprio, graças ao programa Ciência e Praxis XXI.

1997 – Criação na Clínica Universitária da Consulta de Prevenção de Doenças Cardiovasculares, com a participação da Unidade de Doenças Metabólicas.

2001 – Criada a Sociedade Portuguesa de Doenças Metabólicas (SPDM).

Em toda esta história é patente o papel do pediatra no diagnóstico das doenças hereditárias do metabolismo.

A suspeita clínica de uma doença metabólica é hoje uma das maiores responsabilidades da Pediatria, representando esta responsabilidade um desafio à formação pediátrica e, sobretudo, à política de saúde face ao quadro da assistência infantil em Portugal em que, naturalmente, a prevenção é um imperativo, designadamente no quadro das Ciências Metabólicas.

Precisamos de mais pediatras que, naturalmente, estejam vocacionados para esta competência, a ser exercida nos Centros de Excelência inseridos em Hospitais Centrais Universitários, inequivocamente fins de linha no Sistema de Saúde (com o pressuposto de uma formação pediátrica continuada que se sabe demorada e complexa).

A Unidade de Doenças Metabólicas da Clínica Universitária de Pediatria do Hospital de Santa Maria é, de tudo isto, testemunho.

Já foram seguidas mais de 2600 crianças e entre elas mais de seis centenas de crianças com diagnóstico expresso de Doença Metabólica, abarcando todo o tipo de patologias metabólicas, sendo de realçar a grande experiência no tratamento dietético e medicamentoso, designadamente nas aminoacidopatias, acidúrias orgânicas, glicogenoses, dislipidémias e outras, e a experiência também na área das doenças de sobrecarga.

Esta realidade é expressão do peso da história e da evidência científica e é imparável.

O desafio pediátrico tem sido por nós assumido, designadamente na formação tanto pré como pós graduada.

A formação contínua está hoje bem documentada na participação tão significativa de outros profissionais proporcionada pela Sociedade Portuguesa de Doenças Metabólicas.

Iniciámos esta reflexão evocando, como paradigma científico, as Ciências Metabólicas.

Pelo exposto, as Ciências Metabólicas são, também, em Portugal, um paradigma da criatividade, da devoção e do exemplo.